



D1

①9 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

①2 Off nlegungsschrift
①0 DE 195 06 188 A 1

②1 Aktenzeichen: 195 06 188.8
②2 Anmeldetag: 22. 2. 95
②3 Offenlegungstag: 29. 8. 96

⑤1 Int. Cl. 6:
A61 L 27/00
C 23 C 28/00
A 61 F 2/02
// C23C 14/06, 16/06,
18/22, A61F 2/06,
2/24, A61M 16/04,
25/00, 1/12

DE 195 06 188 A 1

⑦1 Anmelder:

Lazarov, Miladin, Dr., 80797 München, DE; Mayer,
Isabella, Dr., 80797 München, DE

⑦4 Vertreter:

Schüßler, A., Dipl.-Chem.Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,
81671 München

⑦2 Erfinder:

gleich Anmelder

⑤6 Entgegenhaltungen:

DE 39 18 562 A1
DE 37 22 410 A1
US 51 69 597
EP 06 08 997 A1
EP 06 01 804 A1
EP 02 95 397 A1

DE-Z: Biomed. Technik, 34 (1989), S. 185-190;

W036125960
EP 810 885

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Implantat

- ⑤7 Die Erfindung betrifft ein Implantat für den Einsatz im menschlichen Körper, das mit einem Material beschichtet ist, welches chemische Verbindungen zwischen einem oder mehreren Metallen (M) der Gruppe IV A des Periodensystems, Stickstoff (N) und Sauerstoff (O) enthält, wobei in dem Beschichtungsmaterial 2 bis 45% des Volumens durch Leerräume (voids) gebildet werden, deren Größe im Bereich von $(0,4 \text{ nm})^3$ bis $(50 \text{ nm})^3$ liegt, und das restliche Volumen eine Zusammensetzung eines Metalls der Gruppe IV A des Periodensystems zu Stickstoff zu Sauerstoff von 1 : (0,1 bis 1,7) : (0,1 bis 1,7) aufweist, wobei ein Material mit der Formel MN_xO_y (mit $x, y = 0,1-1,7$) entsteht.
Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung dieses Implantats zur Implantation in den tierischen oder menschlichen Körper.

DE 195 06 188 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Implantat der im Oberbegriff des Anspruchs 1 angegebenen Art.

Verschiedene künstliche Materialien werden als kurzfristiges oder längerfristiges Implantat für Diagnostik und Therapie in den menschlichen Körper eingebracht (Katheter, Sonden, Sensoren, Stents, künstliche Herzklappen, endotracheale Tuben u. a.). Die Materialwahl für diese Implantate ist abhängig von der Stabilität und Geometrie, die erforderlich ist, um eine bestimmte Funktion des Implantates zu gewährleisten. Um diesen Anforderungen in bezug auf die Funktion zu entsprechen, kann oft nicht genügend darauf Rücksicht genommen werden, ob diese Materialien bioverträglich sind. Daher ist es sinnvoll die Materialien, aus denen diese Implantate gefertigt werden, durch Beschichtungen zu veredeln, die mit Blut und Gewebe verträglich sind. Gefordert sind Beschichtungen, die das Gerinnungssystem nur in geringem Maße aktivieren, wenig körpereigene Abwehrreaktionen auslösen und damit die Ablagerung von Thromben und Biofilm an der Oberfläche des Implantates reduzieren. Eine Beschichtung ist für alle Materialien, die direkt in die Blutbahn eingebracht werden, sinnvoll, z. B. für Gefäßprothesen, Stents oder künstliche Herzklappen, aber auch für viele Implantate, die Kontakt mit Gewebe haben, z. B. Herzschrittmacher oder Defibrillatoren oder alle anderen Implantate, die mit Körperflüssigkeiten in Berührung stehen, z. B. Gallengangsdrainagen, Katheter zur Ableitung von Harn bzw. Hirnflüssigkeit oder endotracheale Beatmungstuben. Die Blutverträglichkeit von Implantaten wird entscheidend von der Beschaffenheit ihrer Oberfläche beeinflusst. Für die Vermeidung von Thrombenbildung ("Antithrombogenität") ist zum Beispiel eine geringe Rauhtiefe notwendig, um die Anlagerung bzw. Zerstörung korpuskulärer Bestandteile des Blutes und die damit verbundene Aktivierung des Gerinnungssystems zu verhindern. Desweiteren müssen jedoch auch direkte Ladungsaustauschprozesse zwischen gerinnungsspezifischen Proteinen und der Implantatoberfläche verhindert werden.

Es ist bekannt zur Erfüllung dieser Anforderungen Beschichtungen aus pyrolytischem Kohlenstoff als gebräuchlichem Werkstoff für Herzklappen einzusetzen. Daneben ist bekannt zur Verhinderung der Ladungsaustauschprozesse zwischen den gerinnungsspezifischen Proteinen und der Implantatoberfläche halbleitende Materialien, zum Beispiel a-SiC:H als Implantatbeschichtung, zu verwenden (A. Bolz, M. Schaldach, "Haemocompatibility optimisation of implants by hybrid structuring", Med. & Biol. & Comput., 1993, 31, S. 123—130). Ferner ist bekannt Ti₆Al₄V als Beschichtung einzusetzen (I. Dion, C. Baquay, J.-R. Monties, P. Havlik, "Haemocompatibility of Ti₆Al₄V alloy", Biomaterials, Vol. 4, 1993, S. 122—126). Auch auf dem Sektor der Polymerchemie wird eine Vielzahl von Kunststoffen untersucht, um nicht-haftende Oberflächen herzustellen. Auch in diesem Bereich konnte das Problem bisher nicht zufriedenstellend gelöst werden (R.F. Brady Jr, "Coming to an unsticky end", Nature, Vol 368, 1994, S. 16—17).

Implantate mit einer Beschichtung aus Kohlenstoff, die eine poröse Struktur aufweisen, werden zwar den Ansprüchen an die Oberflächenbeschaffenheit gerecht, sie haben jedoch den Nachteil, daß ein Elektronentransfer durch Tunneln von besetzten, valenzbandartigen Zuständen des Proteins in freie Zustände des Festkörpers zu einer Spaltung des Fibrinogens im Blut führt. Die dabei entstehenden Fibrinmonomere polymerisieren und führen zu einem irreversiblen Thrombus. Implantate aus Rutilkeramik unterbinden zwar diese Ladungsaustauschprozesse, sie sind jedoch aufgrund der hohen Produktionskosten nicht zur Serienreife gelangt. Implantate mit einer Beschichtung aus amorphem Kohlenstoff (a-SiC:H) sind zwar kostengünstig herzustellen, aber der Nachteil des Materials besteht darin, daß es für bestimmte Anwendungen keine große Härte aufweist. Dieses Material wird derzeit mittels CVD-Verfahren hergestellt, die als zusätzliches Problem eine starke Erhitzung des Substrates erfordern, so daß eine Anwendung für eine große Anzahl von hitzeempfindlichen Grundmaterialien erschwert ist. Zusätzlich hat dieses Material eine feste Bandlücke und geringe Leitfähigkeit. Beide Eigenschaften führen eher zur Thrombenbildung anstatt sie zu verhindern.

Der Erfindung liegt deshalb die Aufgabe zugrunde, bei einem Implantat der eingangs genannten Gattung eine Oberfläche zu schaffen, mit der die Aktivierung der Blutgerinnung mit Thrombenbildung sowie die Bildung von Biofilm stark vermindert wird.

Diese Aufgabe wird durch ein Implantat gemäß Patentanspruch 1 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen ergeben sich aus den Unteransprüchen. Weiter wird die Aufgabe durch die Merkmale des Patentanspruch 17 gelöst.

Als Implantat im Sinne der Erfindung soll jedes Gerät oder jede Vorrichtung verstanden werden, die in den tierischen oder menschlichen Körper implantiert oder länger- bzw. kurzfristig eingeführt oder an den tierischen oder menschlichen Körper angebracht werden kann. Als Beispiele sind zu nennen: Katheter, Sonden, Sensoren, Stents, künstliche Herzklappen, endotracheale Tuben, Herzschrittmacher.

Das Material für die Beschichtung des Implantats enthält chemische Verbindungen zwischen einem oder mehreren Metallen der Gruppe IVA des Periodensystems, Stickstoff und Sauerstoff, wobei 2—45%, vorzugsweise 10—43%, ganz bevorzugt 20—35% des Volumens durch Leerräume (voids), deren Größe im Bereich von (0,4 nm)³ (= 0,064 nm³) bis (50 nm)³ = 125000 nm³, bevorzugt (0,4 nm)³ bis (20 nm)³, liegt, gebildet wird. Das restliche Volumen des Materials (98—55%, vorzugsweise 90—57%, ganz bevorzugt 80—65%) weist eine Zusammensetzung des Metalls der Gruppe IVA des Periodensystems zu Stickstoff zu Sauerstoff wie 1 : (0,1 bis 1,7) : (0,1—1,7), vorzugsweise 1 : (0,4 bis 1,2) : (0,1 bis 1,2) auf. Das Material hat die Formel MN_xO_y, wobei "M" Metall der Gruppe IVA des Periodensystems bedeutet und x bzw. y die Werte 0,1 bis 1,7 haben. Die obigen Verhältnisse beziehen sich auf die Teilchenanzahl bzw. Molverhältnisse. Das Metall der Gruppe IVA des Periodensystems ist Titan, Zirkonium oder Hafnium oder eine Mischung von zweien oder den dreien Metallen, v. zugsweise Titan.

Bei den Größen der Leerräume ist es bevorzugt, daß diese im unteren Bereich, d. h. vorzugsweise nicht größer als (15 nm)³, auftreten. Das "restliche Volumen" des Materials umfaßt vorzugsweise eine oder mehrere der chemischen Verbindungen ausgewählt aus MN_x (x = 0,7—1,2), MO_x (x = 0,7—1,2), Magnelli-Phasen des

M—O-Systeme (MnO_{2n-1}), MO_2 , M_2N (mit M = Metall der Gruppe IVA des Periodensystems) sowie ca. 0–30%, vorzugsweise 0,5–5%, an Kohlenstoffverbindungen eines Metalls der Gruppe IVA des Periodensystems. Durch diese vorzugsweise zusätzlich enthaltenen Kohlenstoffverbindungen wird das Spektrum an Einsatzmöglichkeiten der Beschichtung erweitert und die Stabilität erhöht, was sich z. B. bei Urinkathetern gezeigt hat. Geringe Mengen an Titancarbid als Verunreinigungen sind meist nicht störend, erlauben sogar eine billigere Herstellung der Beschichtung. Die Möglichkeit, daß im Beschichtungsmaterial die chemischen Phasen vorzugsweise in kristalliner oder in amorpher Form vorliegen können, verhindert die Anlagerung und Zerstörung korpuskulärer Bestandteile des Blutes, wodurch die damit verbundene Aktivierung des Gerinnungssystems verhindert wird. Das Beschichtungsmaterial wirkt deshalb einer Thrombusbildung entgegen, d. h. zeigt "antithrombogene" Eigenschaften.

Die Möglichkeit eine fraktale Größenverteilung der Leerräume einzuführen, erlaubt eine wesentliche Vergrößerung der Oberfläche wie sie vorzugsweise bei Schrittmacherelektroden verwendet wird. Eine größere Oberfläche erlaubt eine Verringerung der elektrischen Impedanz und damit eine längere Lebensdauer der Batterie eines Schrittmachers.

Das Beschichtungsmaterial weist weiter vorzugsweise auf, daß der Realteil der Brechzahl für die Röntgenwellenlänge von 0,0709 nm im Bereich von 0,9999984 bis 0,9999973 liegt. Die Massendichte des Beschichtungsmaterials liegt vorzugsweise im Bereich von 3,5 bis 5,4 g/cm³, vorzugsweise 3,7 bis 4,5 g/cm³, weiter bevorzugt von 3,8 bis 4,2 g/cm³.

Als zusätzliche Metalle kann die Beschichtung neben den Metallen der Gruppe IVA des Periodensystems auch Niob, Tantal, Wolfram, Molybdän oder deren Legierungen enthalten, was sich vorteilhaft auf die Korrosionsbeständigkeit der Beschichtung auswirkt.

Die Möglichkeit, daß das Material Wasserstoff enthält (gelöst oder bevorzugt gebunden), führt dazu, daß freie Bindungen in den amorphen Phasen abgesättigt werden. Damit wird eine für die Bioverträglichkeit günstigere Elektronenzustandsverteilung bewirkt.

Die Dicke der Beschichtung liegt vorzugsweise im Bereich von 3 nm bis 3 mm, weiter bevorzugt im Bereich von 10 nm bis 2 mm, ganz bevorzugt von 30 bis 71 nm.

Die Beschichtung hat bevorzugt einen spezifischen Widerstand im Bereich von 30 bis 30000 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$, vorzugsweise 100 bis 6000 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$, ganz bevorzugt 2000 bis 3000 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$. Der spezifische Widerstand kann durch die Wahl des Leerraumanteils problemlos eingestellt werden. Ausgehend vom spezifischen Widerstand des Materials ohne Leerraum erhöht sich dieser beim Hinzufügen von Leerräumen. Zum Beispiel kann bei $\text{TiN}_{0,98}\text{O}_{0,2}$ der spezifische Widerstand bei 70 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$ liegen, wenn der Leerraumanteil bei 3% liegt und wächst bis auf Werte von 650 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$, wenn der Leerraumanteil bei 40% liegt.

Die Beschichtung befindet sich als dünne Schicht auf einem als Implantat geeigneten Substrat. Dieses Substrat kann aus Kunststoff, z. B. Polyester, Polyamid, Polyurethan (PUR), Polyethylen (PE), Polytetrafluorethylen (PTFE) oder DACRON[®] sein oder aus einem Metall, wie Molybdän, Silber, Gold, Kupfer, Aluminium, Wolfram, Nickel, Chrom, Zirkonium, Titan, Hafnium, Tantal, Niob, Vanadium, Eisen oder deren Mischungen oder Legierungen sein. Die als dünne Schicht ausgebildete Beschichtung ist vorzugsweise auf eine raue Substratoberfläche aufgebracht, deren Rauigkeit durch eine statistische Verteilung der Abweichungen vom mittleren Niveau gekennzeichnet ist und die Standardabweichung dieser Verteilung liegt im Bereich von 0–1500 nm, vorzugsweise 40–120 nm.

Die Beschichtung kann weiter mit mindestens einer weiteren dünnen Schicht, ausgewählt aus einem oder mehreren Oxiden, vorzugsweise SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , HfO_2 , Al_2O_3 , Y_2O_3 , Niob-, Molybdän-, Wolfram- und Tantaloxiden beschichtet sein.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist eine Zwischenschicht zwischen Substrat und Beschichtung vorgesehen, die eine höhere Haftfestigkeit bewirkt. Diese Zwischenschicht besteht aus einem Metall, vorzugsweise aus Chrom, Kupfer, Nickel, Molybdän, Tantal, Niob, Silber oder Legierungen dieser Metalle, oder einem Halbleiter.

Ein Einsprossen von körpereigenen Zellen, was insbesondere der Verankerung des Implantates, aber auch zur Anregung der Ausbildung einer physiologischen Oberfläche dient, kann durch die Zusammensetzung der Materialoberfläche gesteuert werden. Die Oberflächenbeschichtung kann auf viele verschiedene Grundmaterialien (Substrate), z. B. Metalle und Kunststoffe, mit unterschiedlicher Geometrie aufgebracht werden. Ein besonderer Vorteil der erfindungsgemäßen Implantate ist die kostengünstige Herstellung sowie daß die Beschichtung in Abhängigkeit von dem gewählten Verfahren auch auf Materialien erfolgen kann, die aufgrund ihrer besonderen Struktur keine Erwärmung tolerieren.

Die Beschichtung kann sowohl mittels CVD- und PVD-Verfahren, besonders bevorzugt jedoch mit PVD-Verfahren erfolgen. Insbesondere eignet sich zur Herstellung der erfindungsgemäßen Implantate das folgende Verfahren: Während des Abscheidens des Metalls der Gruppe IVA des Periodensystems auf einem als Implantat geeigneten Substrat entsteht durch Aufrechterhalten einer Gasatmosphäre, die mind. eine der Gassorten N_2 , O_2 , CH_4 und/oder Edelgase enthält, eine Oxid-, Nitrid- oder Carbidgebindung. Dabei wird die Kondensation der Metallteilchen auf einem beheizbaren oder kühlbaren Substrat über den Gesamtgasdruck p_{tot} , die Aufdampfprater, die Substrattemperatur T_{sub} und durch den Abstand l der Metallquelle und dem Substrat so gesteuert, daß der Volumenanteil an Leerräumen 2 bis 45 Vol.-% beträgt, deren Größe im Bereich von $(0,4 \text{ nm})^3$ bis $(50 \text{ nm})^3$ liegt. Die Herstellungsparameter werden wie folgt gewählt:

- $T_{\text{sub}} = -5$ bis 400°C ,
- $l = 0,01$ bis $1,5 \text{ m}$
- das Partialdruckverhältnis der eingeführten Gase N_2 und O_2 : $(P_{\text{N}_2}/P_{\text{O}_2}) = 1$ bis 2000 ,
- $P_{\text{tot}} = 2 \times 10^{-5} \text{ hPa}$ – $4 \times 10^{-2} \text{ hPa}$ und

— $r = 0,01$ bis 60 Nanometer/s.

Bei dem Herstellungsverfahren ist es notwendig, die Herstellungsparameter so einzustellen, daß der Anteil an Leerräumen vorhersehbar ist. Dies kann nach folgendem Vorgehen geschehen: für Substrattemperaturen im Bereich von vorzugsweise 100 bis 220°C und einem Abstand der Verdampferquelle zu Substrat l im Bereich von vorzugsweise $0,5$ bis $1,2$ m gilt:

Ein Volumenanteil von 34% an Leerräumen wird erreicht, wenn

$$K = P_{\text{tot}} \cdot r/l = (1 \text{ bis } 3) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBar nm}}{\text{sm}}$$

und der Gesamtgasdruck P_{tot} im Bereich von $0,7 \times 10^{-3}$ hPa bis 2×10^{-2} hPa liegt. Ein Volumenanteil von 20% an Leerräumen wird erreicht, wenn im Bereich von

$$K = P_{\text{tot}} \cdot r/l = (0,2 \text{ bis } 0,5) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBar nm}}{\text{sm}}$$

gewählt wird. Volumenanteile zwischen 20 und 34% können durch Wahl der Größe K nach folgender Gleichung eingestellt werden:

$$K = ((0,04 \text{ bis } 0,2) \cdot \text{gewünschter Anteil an Leerräumen} - 0,7) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBamm}}{\text{sm}}$$

Damit hat man die Möglichkeit sowohl mit der Rate r , mit dem Gesamteindruck P_{tot} und mit dem Abstand l den gewünschten Leerraumanteil in dem erfindungsgemäßen Material zu erzielen.

Analog kann man für die Substrattemperaturen im Bereich von vorzugsweise 250 bis 400°C und l im Bereich von vorzugsweise $0,5$ bis $1,2$ m den Volumenanteil der Leerräume in der Schicht folgendermaßen steuern: Ein Volumenanteil von z. B. 40% an Leerräumen wird erreicht wenn

$$K = (6 \text{ bis } 8) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBar nm}}{\text{sm}}$$

und P_{tot} im Bereich von 2×10^{-2} hPa bis 4×10^{-2} hPa liegt. Wenn K im Bereich von

$$K = (0,8 \text{ bis } 1,9) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBar nm}}{\text{sm}}$$

gewählt wird, ist der Volumenanteil der Leerräume 20% . Um Werte zwischen 20 und 40% Volumenanteile zu realisieren, muß K nach der Gleichung:

$$K = ((0,12 \text{ bis } 0,31) \cdot \text{gewünschter Anteil an Leerräumen} - 0,4) \cdot 10^{-4} \frac{\text{mBamm}}{\text{sm}}$$

gewählt werden. Dazwischen liegende Volumenanteile können durch jeweils lineare Interpolation ermittelt werden. Kleine Volumenanteile an Leerräumen ($2-20\%$) werden bei kleinen Raten $0,01-0,1$ nm/s und bei niedrigen Gasdrücken von $10^{-4} - 2 \times 10^{-4}$ mBar erreicht. Sehr große Leerraumanteile ($> 40\%$) werden bei hohen Totalgasdrücken $> 4 \times 10^{-2}$ mBar erreicht. Bei diesen Gasdrücken kann das Material als lockerer Verbund vorliegen. Die Beschichtung erfolgt auf einem Substrat, das sich wie vorn definiert als Implant eignet.

Bei Kunststoffimplantaten muß T_{sub} natürlich so gewählt werden, daß sich der Kunststoff nicht verändert, d. h. T_{sub} sollte vorzugsweise $5-20$ Kelvin unter der Umformungstemperatur des Kunststoffs liegen.

Die Abscheidung der Beschichtung auf dem Substrat erfolgt in einer üblichen Vakuumabscheidungsapparatur wie sie dem Fachmann auf diesem Fachgebiet geläufig ist.

Der V rteil des Beschichtungsmaterials besteht im Vergleich zu den bisher verwendeten Materialien insbesondere darin, daß zwischen verschiedenen Zustandsformen (metallisch, dielektrisch) variiert werden kann. Damit kann das Material in seiner Zusammensetzung so eingestellt werden, daß es anziehende oder abstoßende Eigenschaften für Körperzellen, Bluteiweißbestandteile oder Mikroorganismen haben kann.

Bei dem Material gibt es einen Anteil an Leerräumen, dessen Anteil am Volumen beliebig gesteigert oder gesenkt werden kann. Durch den Leerraumanteil kann die Bandstruktur entsprechend den Anforderungen angepaßt werden, ohne die chemische Zusammensetzung zu verändern. So gehen die positiven Eigenschaften des Beschichtungsmaterials sehr schnell verloren, wenn die Leerraumgröße über $(50 \text{ nm})^3$ beträgt. Ferner kann durch die gezielte Wahl des Leerraumanteils das Einwachsen oder Anhaften von lebenden Zellen gesteigert der vermindert werden. In diesem Zusammenhang ist es bevorzugt, daß die Beschichtung zusätzlich zu den schon vorhandenen Leerräumen im Bereich von $(0,4 \text{ nm})^3$ bis $(50 \text{ nm})^3$ auch größere Leerstellen über $(500 \text{ nm})^3$ enthält. Dies fördert das Einwachsen des Implantats in vorgegebene Zellstrukturen.

Ein weiterer Vorteil besteht darin, daß dem Material Depotstoffe, vorzugsweise gerinnungshemmende Substanzen oder Antibiotika beigelegt werden können, die dann kontinuierlich aus dem Material freigesetzt werden.

Die Oberflächenbeschichtung bei dem erfindungsgemäßen Implantat ist deswegen besonders vorteilhaft, weil das beschriebene Material eine Leitfähigkeit besitzt, welche die Bildung von Raumladungen, die Fibrinogen aktivieren, verhindert. Zusätzlich weist das beschriebene Beschichtungsmaterial eine Elektronenzustandsdichte auf, die einen Elektronenstrom vom Fibrinogen zum Implantat nicht zuläßt. Auch diese Eigenschaft verhindert die Aktivierung des Fibrinogens. Diese positiven Eigenschaften des beschriebenen Materials werden auf zweifache Weise eingestellt. Einerseits durch Variation der Leerräume im beanspruchten Bereich und andererseits durch die Variation der chemischen Zusammensetzung. Mit beiden Möglichkeiten wird erreicht, daß sich die Elektronenzustandsdichte der Beschichtung auf dem energetischen Niveau der Proteinzustände im Blut befindet. Weiter erweist es sich als günstig, daß die Beschichtung derart ausgebildet ist, daß die Ladungsaustauschprozesse zwischen gerinnungsspezifischen Proteinen und der Implantatoberfläche verhindert werden.

Das Implantat kann zur Implantation oder kurz- bzw. langfristigen Einführung oder Anbringung in bzw. an den tierischen oder menschlichen Körper verwendet werden.

Die Erfindung wird nun weiter mit Bezug auf die Figuren beschrieben, von denen zeigen:

Fig. 1 Schnitt durch die Beschichtung eines Implantats,

Fig. 2 UPS-Spektren von sechs Beschichtungen von Endotrachealtuben,

Fig. 3 Kontaktwinkelaufnahmen von 3 Modifikationen von TiN_xO_y (mit $x = 1,0$ und $y = 1,1$, aber wechselnden Leerraumanteilen) zu Wasser. Bei (a) beträgt der Leerraumanteil 40%, bei (b) 22% und bei (c) 3%. Durch den Anteil der Leerräume werden die Hafteigenschaften gesteuert.

Die Erfindung wird nun weiter mit Bezug auf die Beispiele beschrieben:

Beispiele

Beispiel 1

Die Oberfläche einer Herzklappenprothese aus dem Grundwerkstoff Titan wurde mit einer Beschichtung aus TiN_xO_y ($x = 1,2$ und $y = 0,6$; gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD)) beschichtet. Die Herstellung der Beschichtung fand mittels reaktiver Verdampfung unter Auswahl folgender Parameter statt: Substrattemperatur = 250°C , Abstand zwischen Verdampfer und Substrat = 45 cm ; Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) = 1500 ; Totaldruck = $7 \times 10^{-4} \text{ hPa}$; Aufdampftrate = $0,2 \text{ nm/s}$.

Der Leerraumanteil im Beschichtungsmaterial lag um 28% und die Leerraumgröße zwischen $(0,6 \text{ nm})^3$ und $(0,9 \text{ nm})^3$.

In Fig. 1 ist ein Schnitt durch die beschichtete Herzklappenprothese gezeigt, wobei (1) die Oberfläche des Grundwerkstoffs bedeutet und (2) die Beschichtung darstellt. Die Beschichtung (2) ist $3 \mu\text{m}$ dick.

Beispiel 2

Es wurde die Beschichtung von sechs Endotrachealtuben vorgenommen. Die Herstellung der Beschichtung fand mittels reaktiver Verdampfung unter folgenden Parametern statt: Substrattemperatur = 250°C , Abstand zwischen Verdampfer (Metallquelle) und Substrat = 45 cm ; Totaldruck = $7 \times 10^{-4} \text{ hPa}$; Aufdampftrate = $0,2 \text{ nm/s}$. Variiert wurde das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) der zugeführten Gase.

Der Leerraumanteil im Beschichtungsmaterial lag um 24% und die Leerraumgröße zwischen $(0,6 \text{ nm})^3$ und $(0,9 \text{ nm})^3$.

Von den sechs Beschichtungen wurden UPS-Spektren aufgenommen, die in Fig. 2 gezeigt sind:

Kurve (1): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 0,5$ und $y = 1,4$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD). Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 120.

Kurve (2): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 0,9$ und $y = 1,2$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD). Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 500.

Kurve (3): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 0,9$ und $y = 0,8$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD). Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 900.

Kurve (4): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 0,9$ und $y = 0,2$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD). Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 1200.

Kurve (5): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 1,4$ und $y = 0,3$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD).

Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 1600.

Kurve (6): Beschichtung aus TiN_xO_y mit $x = 1,5$ und $y = 0,15$, gemessen mittels Elastic Recoil Detection (ERD). Das Partialdruckverhältnis (N_2 zu O_2) betrug 2000.

Bei den Beschichtungen, die den Kurven (2) bis (6) zugrundeliegen, erkennt man deutlich eine Fermikante, die mit der Leitfähigkeit korreliert ist.

Beispiel 3

Es wurden drei verschiedene Beschichtungsmaterialien aus TiN_xO_y ($x = 1,0$, $y = 1,1$) mittels Vakuumabscheidung auf Endotrachealtuben aufgebracht und Kontaktwinkelaufnahmen der drei Beschichtungen vorgenommen. Die Ergebnisse sind in Fig. 3 gezeigt. (a) ist die Aufnahme einer Probe mit 40% Leerraumanteil, (b) einer Probe mit 22% Leerraumanteil und (c) einer Probe mit 3% Leerraumanteil.

Die zur Herstellung der Beschichtung gewählten Parameter waren:

— bei der Probe mit 40% Leerraumanteil:

Abstand zwischen Metallquelle und Substrat = 70 cm

Substrattemperatur $T_{sub} = 300^\circ C$

Partialdruckverhältnis (p_{N_2}/p_{O_2}) = 1200

Aufdampfrate $r = 0,01$ nm/s

Gesamtgasdruck = 2×10^{-2} hPa.

Es ergab sich eine Leerraumgröße zwischen $(0,8 \text{ nm})^3$ und $(2,8 \text{ nm})^3$.

— bei der Probe mit 22% Leerraumanteil:

Abstand zwischen Metallquelle und Substrat = 70 cm

Substrattemperatur $T_{sub} = 300^\circ C$

Partialdruckverhältnis (p_{N_2}/p_{O_2}) = 1200

Aufdampfrate $r = 0,25$ nm/s

Gesamtgasdruck = 8×10^{-4} hPa.

Es ergab sich eine Leerraumgröße zwischen $(0,6 \text{ nm})^3$ und $(0,9 \text{ nm})^3$.

— bei der Probe mit 3% Leerraumanteil:

Abstand zwischen Metallquelle und Substrat = 70 cm

Substrattemperatur $T_{sub} = 300^\circ C$

Partialdruckverhältnis (p_{N_2}/p_{O_2}) = 1200

Aufdampfrate $r = 0,7$ nm/s

Gesamtgasdruck = 2×10^{-4} hPa.

Es ergab sich eine Leerraumgröße zwischen $(0,4 \text{ nm})^3$ und $(0,8 \text{ nm})^3$.

Wie aus Fig. 3 ersichtlich ist, können durch die Variation des Leerraumanteils die Hafteigenschaften der Beschichtung gesteuert werden.

Patentansprüche

1. Implantat für den Einsatz im menschlichen Körper, dadurch gekennzeichnet, daß es mit einem Material beschichtet ist, welches chemische Verbindungen zwischen einem oder mehreren Metallen (M) der Gruppe IVA des Periodensystems, Stickstoff (N) und Sauerstoff (O) enthält, wobei in dem Beschichtungsmaterial 2 bis 45% des Volumens durch Leerräume (voids) gebildet werden, deren Größe im Bereich von $(0,4 \text{ nm})^3$ bis $(50 \text{ nm})^3$ liegt, und das restliche Volumen eine Zusammensetzung eines Metalls der Gruppe IVA des Periodensystems zu Stickstoff zu Sauerstoff von 1 : (0,1 bis 1,7) : (0,1 bis 1,7) aufweist, wobei ein Material mit der Formel MN_xO_y (mit $x, y = 0,1 - 1,7$) entsteht.

2. Implantat nach Patentanspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das restliche Volumen eine oder mehrere der folgenden chemischen Verbindungen umfaßt:

— MN_x mit $x = 0,7$ bis 1,2

— MO_x mit $x = 0,7$ bis 1,2

— Magnelli-Phasen des M—O-Systems (M_nO_{2n-1}),

— MO_2

— M_2N

wobei M ein Metall der Gruppe IVA des Periodensystems ist.

3. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 2, dadurch gekennzeichnet, daß darin auch kleine Mengen an Kohlenstoffverbindungen eines Metalls der Gruppe IVA des Periodensystems enthalten sind.

4. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Verbindungen in der Beschichtung in kristalliner oder in amorpher Form auftreten können.

5. Implantat nach dem Patentanspruch 1 bis 4 dadurch gekennzeichnet, daß die Leerräume eine fraktale Größenverteilung aufweisen.

6. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Realteil der Brechzahl der Beschichtungen für die Röntgenwellenlänge von 0,0709 nm im Bereich von 0,9999984 bis 0,9999973 liegt.

7. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Massendichte der

Beschichtung im Bereich von 3,5 bis 5,4 g/cm³ liegt.

8. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß neben den Metallen der Gruppe IVA des Periodensystems auch Niob, Tantal, Wolfram, Molybdän oder eine Legierung dieser Metalle enthalten ist.

9. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Beschichtung Wasserstoff enthält.

10. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke der Beschichtung im Bereich von 3 nm bis 3 mm liegt.

11. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß der spezifische Widerstand im Bereich von 30 bis 300 000 $\mu\Omega \cdot \text{cm}$ liegt.

12. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß die dünne Schicht auf eine raue Substratoberfläche aufgebracht ist, deren Rauigkeit durch eine statistische Verteilung der Abweichungen von einem mittleren Niveau gekennzeichnet ist und die Standardabweichung dieser Verteilung im Bereich von 0 bis 1500 nm liegt.

13. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die dünne Schicht mit mindestens einer weiteren dünnen Schicht aus einem oder mehreren Oxiden ausgewählt aus SiO₂, TiO₂, ZrO₂, HfO₂, Al₂O₃ oder Y₂O₃, sowie Niob-, Molybdän-, Wolfram- oder Tantaloxiden beschichtet ist.

14. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Substrat und Beschichtung mindestens eine weitere dünne Schicht vorzugsweise aus einem Metall oder Halbleiter eingeführt wird.

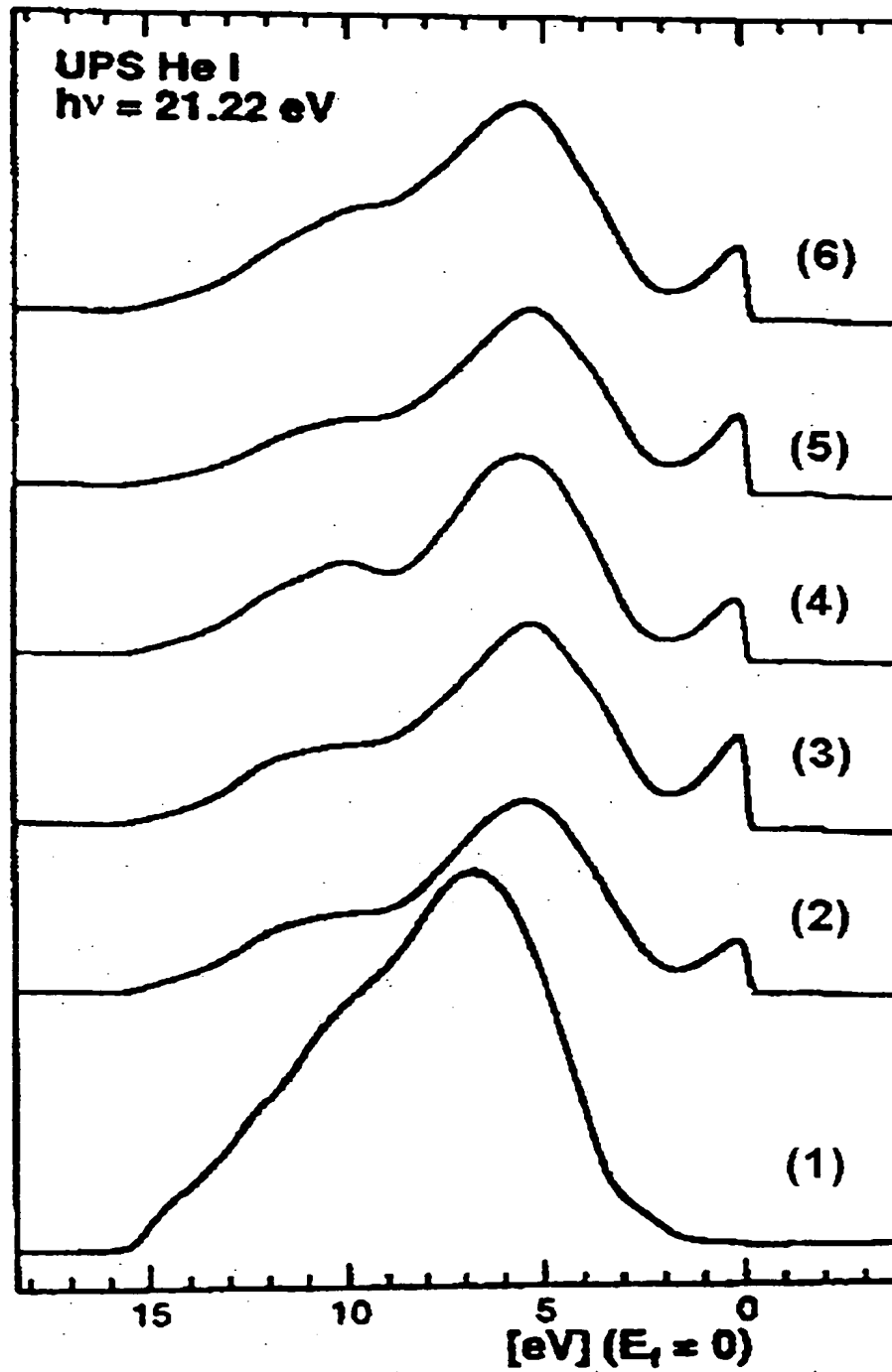
15. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht auf einem metallischen Substrat aus Molybdän, Silber, Gold, Kupfer, Aluminium, Wolfram, Nickel, Chrom, Zirkonium, Titan, Hafnium, Tantal, Niob, Vanadium, Eisen und deren Mischungen oder Legierungen aufgebracht wird.

16. Implantat nach einem der Patentansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht zusätzlich zu den Leerräumen im Bereich von (0,4 nm)³ bis (50 nm)³ auch Leerstellen größer als (500 nm)³ aufweist.

17. Verwendung des Implantats nach einem der Ansprüche 1—16 zur Implantation, Einführung oder Anbringung in bzw. an den tierischen oder menschlichen Körper.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

Figur 2:

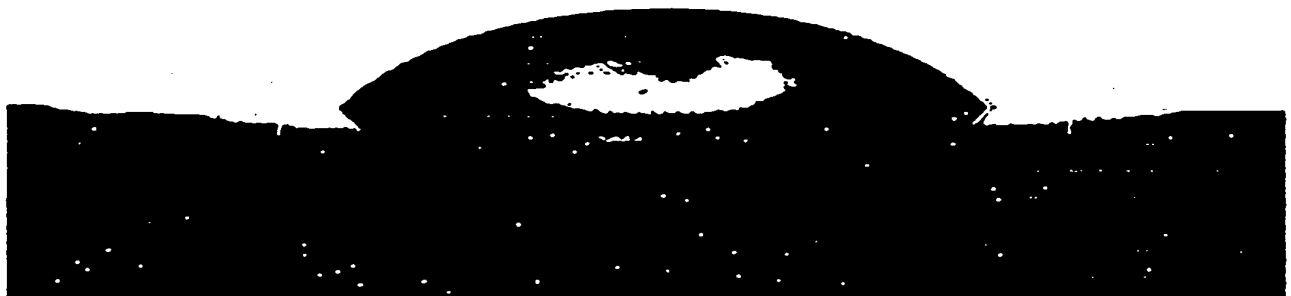


Figur 3:

(a)



(b)

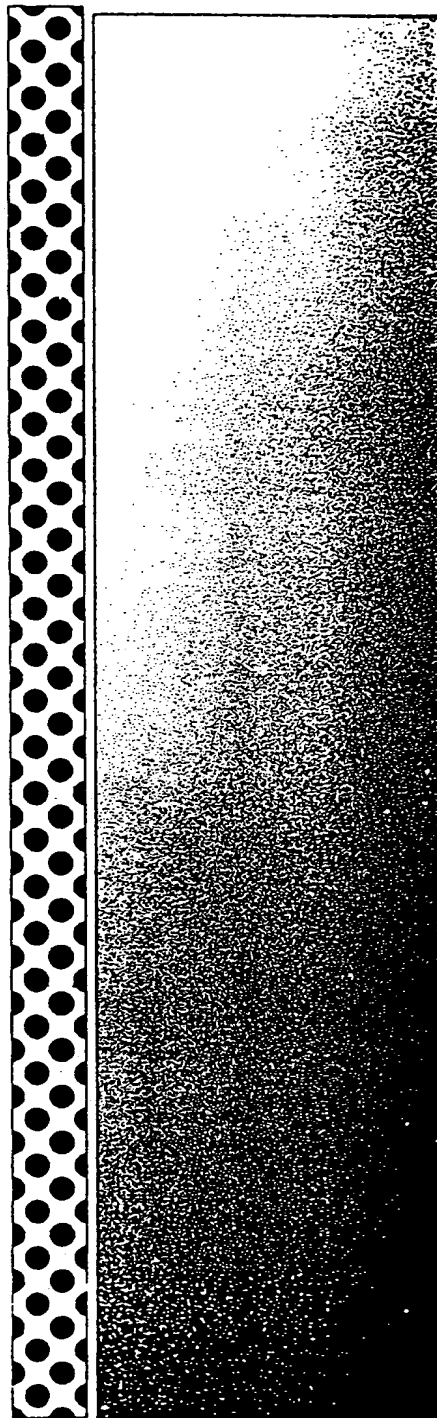


(c)



Figur 1:

(2)



(1)